

Fournir des lignes directrices essentielles en temps de crise : soutien à la recherche sur la COVID-19



Accomplissements

Les recherches soutenues par la Société canadienne du sang ont mené à des découvertes majeures à un moment crucial de la pandémie de COVID-19, ce qui a permis d'améliorer les soins aux patients.

Une équipe internationale, constituée entre autres de la Société canadienne du sang et de ses partenaires de recherche, a dirigé le plus grand essai clinique canadien sur le plasma de convalescents de la COVID-19, CONCOR-1. Cette recherche essentielle a montré que le plasma de convalescents n'est pas un traitement efficace pour la plupart des patients atteints de COVID-19 (Bégin *et al.*, 2021), mettant ainsi fin à une question récurrente.

Et grâce à un projet de recherche novateur mené par des chercheurs du McMaster Centre for Transfusion Research, nous connaissons maintenant les causes d'une réaction de coagulation auparavant inconnue, la thrombocytopenie thrombotique induite par le vaccin ou TTIV (Bourguignon *et al.*, 2021), et savons comment la diagnostiquer et la traiter. Toutes ces conclusions de recherche fournissent de nouveaux éclairages qu'il est instamment nécessaire d'avoir en temps de crise.



Démarche

Au début de la pandémie de COVID-19, il y avait de bonnes raisons de penser que le plasma de convalescents pouvait sauver la vie de patients atteints de COVID-19. Le plasma de convalescents de la COVID-19 est du plasma recueilli auprès de donateurs qui ont guéri de la COVID-19 ou qui ont été vaccinés, ou les deux, et qui ont donc développé des anticorps pour combattre le virus. Lors de précédentes épidémies de virus, le plasma de convalescents s'était révélé prometteur pour sauver des vies, mais les données n'étaient pas suffisantes pour conclure à l'efficacité d'une telle thérapie.

En mai 2020, une collaboration internationale, constituée entre autres de la Société canadienne du sang et de nos partenaires de recherche du McMaster Centre for Transfusion Research, du programme de recherche en transfusion QUEST à l'Université de Toronto et de l'Université de Montréal, a lancé l'essai clinique CONCOR-1. L'équipe de recherche a évalué si le plasma de convalescents de la COVID-19 pouvait être utilisé de façon sécuritaire et efficace pour réduire le risque d'intubation ou de décès chez les patients hospitalisés en raison de la COVID-19. Les conclusions ont clairement montré que le plasma de convalescents de la COVID-19 n'aide pas les patients gravement malades de la COVID-19. L'étude a également montré que le plasma riche en anticorps avait des effets différents du plasma pauvre en anticorps. Cette découverte a éclairé la mise en place d'un essai continu international (REMAP-CAP) sur le plasma de convalescents pour les patients immunovulnérables.

À peu près au même moment, on a constaté l'apparition d'une réaction de coagulation rare, mais parfois fatale, associée à un certain type de vaccin contre la COVID-19, la TTIV. Une équipe de chercheurs de l'Université McMaster a étudié les effets d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) à haute dose administrées à trois patients canadiens ayant développé une TTIV après avoir reçu le vaccin AstraZeneca (Bourguignon *et al.*, 2021). Dans le cadre de ces travaux, l'équipe a découvert le mécanisme probablement responsable de la coagulation chez ces patients (Huynh *et al.*, 2021).



Impact et résultat

Les conclusions de l'essai CONCOR-1 ont offert des éclairages indispensables aux professionnels de la santé qui s'efforçaient de trouver des traitements contre la COVID-19. Peu après la publication des conclusions de CONCOR-1, les hôpitaux du monde entier ont arrêté d'utiliser systématiquement le plasma de convalescents pour traiter la COVID-19. Ces conclusions concernent non seulement les receveurs de plasma de convalescents, mais également tous les receveurs de plasma.

Inspiré par l'essai CONCOR-1 dans 68 centres au Canada, le milieu de la transfusion a mis sur pied une équipe collaborative unique en son genre sur la recherche en médecine transfusionnelle, le Groupe canadien d'essais en transfusion. Grâce au financement de la Société canadienne du sang, ce groupe collaborera sur d'importants essais définitifs de transfusion, tirant profit des enseignements tirés de la recherche en temps de pandémie (Callum *et al.*, 2023). D'autres études sont prévues pour mieux comprendre les fonctions des anticorps dans le plasma de convalescents de la COVID-19.

Les conclusions de la recherche sur la TTIV ont été capitales, sachant qu'à ce moment, il n'existait aucune donnée sur la survenue de cette réaction de coagulation chez certaines personnes vaccinées. Ces travaux ont permis aux chercheurs de fournir au milieu médical des lignes directrices essentielles pour diagnostiquer la TTIV (Nazy *et al.*, 2021), ainsi que pour reconnaître, gérer et déclarer les cas de TTIV (Sholzberg *et al.*, 2021). Ces études nous ont permis de mieux comprendre comment se forment les caillots lors d'une TTIV, et ce faisant, de mieux diagnostiquer et traiter les patients atteints de TTIV et, éventuellement, d'empêcher la survenue du problème en premier lieu. Les chercheurs du McMaster Centre for Transfusion Research mènent des études de suivi sur des patients atteints de TTIV pour mieux comprendre les complications ou les troubles résultant de cette coagulopathie.

Bibliographies

Arnold, D., Callum, J., & Bégin, P. (n.d.). [Site Web de l'étude clinique CONCOR-1](#).

Bégin, P., Callum, J., Jamula, E., Cook, R., Heddle, N. M., Tinmouth, A., Zeller, M. P., Beaudoin-Bussièrès, G., Amorim, L., Bazin, R., Cadogan Loftsgard, K., Carl, R., Chassé, M., Cushing, M. M., Daneman, N., Devine, D. V., Dumaresq, J., Fergusson, D. A., Gabe, C., ... Arnold, D. M. (2022). [Convalescent plasma for hospitalized patients with COVID-19: An open-label, randomized controlled trial](#). *Nature Medicine*, 27(11), 2012–2024.

Bourguignon, A., Arnold, D. M., Warkentin, T. E., Smith, J. W., Pannu, T., Shrum, J.M., Al Maqrashi, Z. A. A., Shroff, A., Lessard, M.-C., Blais, N., Kelton, J. G., & Nazy, I. (2021). [Adjunct immune globulin for vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia](#). *New England Journal of Medicine*, 385, 720–728.

Callum, J., Bégin, P., Jamula, E., Liu, Y., Kron, A.T., Auclair, M.-C., Cushing, M., & Arnold, D.M. (2023). [Lessons learned from the CONCOR-1 trial](#). *Transfusion Medicine*, 33(1), 21–25.

Huynh, A., Kelton, J.G., Arnold, D.M., Daka, M., & Nazy, I. (2021). [Antibody epitopes in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia](#). *Nature*, 596, 565–569.

Nazy, I., Sachs, U.J., Arnold, D.M., McKenzie, S.E., Choi, P., Althaus, K., Ahlen, M.T., Sharma, R., Grace, R.F., & Bakchoul, T. (2021). [Recommendations for the clinical and laboratory diagnosis of VITT against COVID-19: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Platelet Immunology](#). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 19(6), 1585–1588.

Sholzberg, M., Arnold, D.M., & Laupacis, A. (2021). [Recognizing, managing and reporting vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia](#). *Canadian Medical Association Journal*, 193(24), E913–E915.